



UiT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Det Helsevitenskapelige Fakultet

Hvordan går det med barn og ungdom med funksjonelle magesmerter?

En journal- og oppfølgingsstudie ved Barne- og Ungdomsavdelingen UNN Tromsø

Marte Kolden og Nele Simonsen

Masteroppgave, Profesjonsstudiet i Medisin, Kull 2013

Veileder: Niklas Bernhard Stabell

UiT Norges Arktiske Universitet - 2018



Forord

Funksjonelle magesmerter hos barn er utbredt, og temaet har fått økt oppmerksomhet de siste årene. Formålet med denne oppgaven er å se hvordan det går med denne pasientgruppen minst to år etter diagnostisering. Underordnet formål er å finne eventuelle prognostiske faktorer for funksjonelle magesmerter. Bakgrunn for valg av tema og problemstilling kommer fra vår felles interesse for pediatri og gastromedisin.

Oppgaven er finansiert av Universitetet i Tromsø - Norges arktiske Universitet og Universitetssykehuset i Nord-Norge. Det er ingen ekstern finansiering av studien.

Niklas Bernhard Stabell, Seksjonsoverlege ved Barneavdelingen UNN, er hovedveileder og Trond Flægstad, overlege ved Barneavdelingen UNN, er biveileder.

Niklas Stabell og Trond Flægstad har søkt om godkjenninger fra Regional Etisk Komité (REK) og Personvernombudet (PVO). Marte Kolden og Nele Simonsen har gjennomført datainnsamling, analyser og skriving av masteroppgaven. Niklas Stabell har veiledet denne prosessen.

Vi vil rette en spesiell takk til vår veileder Niklas Bernhard Stabell for sitt engasjement rundt oppgaven. Han har vært tilgjengelig gjennom hele prosessen og har alltid kommet med gode råd og oppmuntrende tilbakemeldinger. Diskusjonene vi har hatt underveis har vært lærerike og viktige. En stor takk også til familiene våre som har bistått med korrekturlesing og uvurderlig støtte underveis.

Marte Kolden og Nele Simonsen

1. juni 2018

Innhold

Forord.....	I
Innhold	II
1.0 Sammendrag	III
2.0 Innledning	1
2.1 Bakgrunn.....	1
2.1.1 Kroniske magesmerter	1
2.1.2 Funksjonelle magesmerter og Irritabel tarmsyndrom (IBS)	2
2.2 Formålet med prosjektet	3
3.0 Materiale og metode	4
3.1 Studiepopulasjonen	4
3.1.1 Journalstudie	4
3.1.2 Oppfølgingsstudie	5
3.2 Datagrunnlag.....	5
3.2.1 Journalstudie	5
3.2.2 Oppfølgingsstudie	6
3.3 Analyser	7
3.4 Personidentifiserbare opplysninger og etiske aspekter	8
3.5 Arbeidsprosessen	8
4.0 Resultat	10
4.1 Journalstudie	10
4.1.1 Forskjeller i vurdering og behandling av lege i spesialisering og spesialist.....	11
4.2 Oppfølgingsstudie	11
4.2.1 Kroniske smerter	12
4.2.2 Magesmerter.....	12
4.2.3 Magesmerter og livskvalitet.....	13
4.2.4 Angst- og depresjonssymptomer.....	13
5.0 Diskusjon	14
5.1 Journalstudie	14
5.2 Oppfølgingsstudie.....	16
6.0 Konklusjon, implikasjoner og muligheter.....	19
7.0 Referanser	20
Vedlegg.....	23

1.0 Sammendrag

Bakgrunn Magesmerter blant barn og ungdom er en vanlig kontaktårsak i spesialisthelsetjenesten. En stor andel av disse har magesmerter av funksjonell karakter. Formålet med denne oppgaven var å se hvordan det i dag går med de som tidligere har vært i Barne- og Ungdomsavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge grunnet kroniske magesmerter og blitt diagnostisert med funksjonelle magesmerter. Underordnet formål var å finne eventuelle prognostiske faktorer for funksjonelle magesmerter.

Materiale og metode Studien ble basert på retrospektive, journalbaserte data kombinert med aktuelle data innhentet via spørreskjema. Et utvalg på 115 pasienter som ble behandlet for funksjonelle magesmerter ved Barne- og Ungdomspoliklinikken ved Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden 2000-2015 ble inkludert. Relevante variabler knyttet til smerter, funksjonstap, livskvalitet og psykiske plager ble registrert.

Resultat Et flertall hadde hatt magesmerter i ett år eller lenger ved diagnosetidspunktet. Omtrent halvparten (55.7%) av pasientene fikk en funksjonell diagnose ved første konsultasjon, med IBS (irritabel tarmsyndrom) som den hyppigst forekommende. Drøyt en tredel (36.5%) var til kontroll grunnet magesmertene. En stor andel (65.2%) ble rehenvist. Den vanligste årsaken til rehenvisning var kroniske smerter (varighet >2 måneder med minst ukentlige smerter). Blant de som besvarte spørreskjemaet ved oppfølging oppga 62.8% at de hadde en eller annen form for kroniske smerter ved oppfølging. Av de som besvarte spørreskjemaet oppga 90.0% av jentene og 100% av guttene at de fortsatt hadde magesmerter, og halvparten av jentene innfridde kriteriene for kroniske magesmerter. En stor andel oppga at de hadde et funksjonstap sekundært til magesmertene. Vi så at en tredel av jentene hadde angst- og depresjonssymptomer, mens tallet for guttene var noe lavere. Blant de med kroniske magesmerter hadde halvparten angst- og depresjonssymptomer.

Konklusjon En stor andel av pasientgruppen med funksjonelle magesmerter hadde magesmerter og andre kroniske smerter flere år etter utredning og behandling i en barnepoliklinikk. Mange rapporterer redusert livskvalitet på grunn av kroniske smerter. En stor andel hadde også angst og depresjonssymptomer. Vi kunne ikke finne noen tidligere symptomer eller funn som predikerte prognosen til denne pasientgruppen.

2.0 Innledning

2.1 Bakgrunn

2.1.1 Kroniske magesmerter

Kroniske magesmerter er utbredt hos barn og ungdom, og er en hyppig henvisningsårsak til spesialist. Studier viser at så mange som 10-15% av barn har kroniske magesmerter (1-3), men kun en mindre andel av disse kontakter helsevesenet (4-6). Av de som kontakter helsevesenet henvises 2-4% til spesialisthelsetjenesten (7). Tilstanden er vanligere blant jenter i tenårene, men uten vesentlig kjønnsforskjell før puberteten (8). Komorbide plager (tilstedeværelse av flere ulike sykdommer samtidig hos samme person) er utbredt, som andre kroniske smerter og psykiske plager, som angst og depresjonssymptomer (9-11). Kroniske magesmerter er assosiert med store funksjonstap i barns hverdag og er en av de hyppigste årsakene til skolefravær og nedsatt livskvalitet (10, 12, 13).

Årsakene til kroniske magesmerter er mange og sammensatte, og deles hovedsakelig inn i organiske og funksjonelle årsaker, der funksjonelle årsaker utgjør 80-90% i de fleste studier (8, 10, 14). Organisk årsak er de tilfellene der man ved utredning finner sykdommer eller anatomiske avvik som kan forklare smertene. Funksjonelle magesmerter er tilstander med funksjonsforstyrrelser uten identifiserbare strukturelle, inflammatoriske eller biokjemiske abnormaliteter som kan forklare symptomene (15). Årsakene til funksjonelle mage-tarmplager er sammensatte og ufullstendig kartlagt. Likevel har det i de senere år tilkommet økt kunnskap om mekanismer som bidrar til pasientenes tarmplager (16). Det er sjeldent enkeltårsaker til pasientenes plager, men sannsynligvis en kombinasjon av biologiske og psykososiale faktorer. Funksjonelle forstyrrelser er den dominerende årsaken til magesmerter blant barn og ungdom, både i befolkningsundersøkelser, blant pasienter som søker fastlege og i spesialisthelsetjenesten. Det vil således i klinisk sammenheng være viktig å utelukke sykdom ved kroniske magesmerter, men også å avdekke mulige mekanismer som bidrar til og vedlikeholder funksjonelle magesmerter. Dette kan være faktorer i kostholdet og psykososiale faktorer i form av stress, engstelse og uhensiktsmessige reaksjoner på smertene.

2.1.2 Funksjonelle magesmerter og Irritabel tarmsyndrom (IBS)

Kroniske funksjonelle magesmerter defineres som smerter med 2 måneders varighet med kontinuerlig eller stadig tilbakevendende karakter, men med minimum ukentlige plager. Tilstandene beskrives med internasjonalt aksepterte symptomkriterier (Rome-kriteriene) og omfatter Irritabel tarmsyndrom (IBS), Abdominal migrene, Funksjonell dyspepsi, Funksjonelle magesmerter og Funksjonelt magesmerte-syndrom. Nye Rome-kriterier er utarbeidet i 2016 (Rome IV), med mindre endringer sammenlignet med Rome III-kriteriene, men er ikke inkludert i vår oppgave på grunn av manglende tilgang ved prosjektstart.

IBS er den av de funksjonelle diagnosene som er hyppigst forekommende og som er best kartlagt, men fortsatt er kunnskapen om IBS hos barn og ungdom begrenset. Forekomsten hos barn og ungdom var i 2010/11 nærmere 10% (Tromsøundersøkelsen (Fit Futures ungdomsundersøkelse og Tromsø 5)) (17). IBS karakteriseres av kroniske eller residiverende magesmerter eller ubehag ledsaget av tarmsymptomer som diaré eller forstoppelse. Typisk for IBS er at smertene i magen avtar etter defekasjon og luftavgang, og at smertene kommer i forbindelse med endring av konsistens eller hyppighet av avføring. IBS er en klinisk diagnose og stilles på bakgrunn av symptomene til pasienten. Plagene skyldes dermed ikke sykdommer i tarmen, som ved cøliaki eller kronisk inflammasjon.

Flere studier viser at noen voksne pasienter med IBS får kroniske magetarmplager etter infeksjoner i tarmen med bakterier eller parasitter (18, 19). De samme studiene beskriver at psykologiske faktorer også er viktige for at symptomene skal vedvare etter infeksjonen, som økt angst, depresjon og symptom-årvåkenhet. Kunnskapen om disse sammenhengene er begrenset blant barn og ungdom. Videre er det ikke uvanlig med familiær opphopning av tilstandene, noe som kan skyldes både arv og/eller miljøfaktorer (20). Noen forskere har en teori om at foreldres symptomatferd, samt fysiske- og psykiske sykdommer, kan være en viktig faktor for utvikling av magesmerter og IBS i barndommen (17). Mange opplever økt luft i magen etter inntak av visse matvarer. Nyere forskning har vist at noen pasienter med IBS blir bedre av kostomlegging, ved å redusere ulike stivelser i dietten ("lav FODMAP-dietten" dvs. redusert mengde fermenterbare karbohydratkjeder, som for eksempel melkesukker) (21). Dette kan skyldes egenskaper i pasientenes tarmflora og/eller faktorer som hittil er ufullstendig kartlagt.

Komorbide plager er vanlig blant barn og ungdom med IBS, som andre kroniske smerter og økt forekomst av angst- og depresjonssymptomer, sammenlignet med friske individer. Studier viser at barn og voksne med IBS har redusert livskvalitet sammenlignet med friske individer, og at de har et større behov for helsehjelp (20).

2.2 Formålet med prosjektet

Studier viser at funksjonelle tarmlager er dynamiske tilstander med symptomer som vil variere over tid. Det er likevel få studier som beskriver prognosen til barn med kroniske magesmerter, og resultatene er ikke entydige. Noen studier viser at pasienter også har plager mange år etter at de har fått en diagnose, men dette er ufullstendig kartlagt. Dette gjelder ikke bare magesmerter, men også komorbide plager med andre kroniske smerter, samt psykiske plager som angst og depresjon (7, 8, 10, 22). Målet med denne studien var derfor å beskrive hvordan det på lengre sikt går med barn og ungdom som har vært til vurdering og behandling i spesialisthelsetjenesten for kroniske funksjonelle magesmerter. Da vi fortsatt mangler kunnskap om prognosen for barn med magesmerter, ønsket vi å undersøke hvor mange som rehenvises til sykehus på grunn av vedvarende magesmerter, eller andre smerter, samt i hvilken grad pasientene ble henvist til behandling for psykiske plager. Videre var målet å undersøke i hvilken grad pasientene hadde aktuelle kroniske magesmerter, eller andre komorbide plager, flere år etter utredning og behandling på sykehus. Vi endte dermed opp med problemstillingen: *“Hvordan går det med barn og ungdom som har kroniske funksjonelle magesmerter?”*

3.0 Materiale og metode

Oppgaven er todelt, der første del består av journalstudier av barn og ungdom som tidligere har blitt utredet og behandlet for funksjonelle magesmerter i Barneavdelingen UNN Tromsø. Neste del av oppgaven er en oppfølging av de samme pasientene med spørreskjema om aktuelle symptomer, inkludert spørsmål om magesmerter og komorbide plager. Et tilfeldig utvalg pasienter som ble behandlet for funksjonelle magesmerter i Barne- og Ungdomsavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge grunnet funksjonelle magesmerter, ble inkludert i prosjektet. Etersom det skulle være minst to år siden deltakerne hadde vært i avdelingen, startet vi å rekruttere pasienter fra 2015 og gikk tilbake til år 2000. Alle var minst fire år ved første utredning på sykehuset, og ved oppfølging med spørreskjema i 2017, minst 16 år. Barn under 4 år ble ikke inkludert i journalgjennomgangen, da de i henhold til Rome III-kriteriene, var for unge for å få stilt diagnosen funksjonelle magesmerter. Ungdom under 16 år ble ikke inkludert ved oppfølging med spørreskjema grunnet forutsetningen at de skulle kunne besvare spørsmålene selv, og selv gi samtykke til deltakelse. Pasienter som ikke hadde kroniske (< 2 måneder) og minst ukentlige funksjonelle magesmerter ble ekskludert i første del av studien (journalstudien), i likhet med pasienter som hadde magesmerter som skyldtes sykdom.

3.1 Studiepopulasjonen

3.1.1 Journalstudie

Pasienter som var utredet og behandlet for kroniske magesmerter i Barne- og ungdomsavdelingen ble identifisert gjennom diagnoseregisteret i UNN sitt elektroniske journalsystem (DIPS journalsystem). Dette omfattet pasienter med ICD10- diagnosekodene R10.4 (annen og uspesifisert smerte i buk og bekken), K58 (irritabel tarm-syndrom), K59.0 (forstoppelse), K59.1 (funksjonell diaré), K59.8 (andre spesifiserte funksjonelle forstyrrelser i tarm) og K59.9 (uspesifisert funksjonell forstyrrelse i tarm) som ble behandlet i Barne- og Ungdomsavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden 2000-2015. Dette utgjorde til sammen 1152 pasienter. Blant disse ble 220 stk. som oppfylte inklusjonskriteriene tilfeldig valgt ut, og forespurt om å delta i studien i form av et spørreskjema. Grunnet lav deltakelse, ble i tillegg 72 stk. blant de 220 stk. studert retrospektivt ved journalgjennomgang, uten at spørreskjema var besvart.

3.1.2 Oppfølgingsstudie

Av de 220 stk. som fikk tilsendt spørreskjema, var det 43 stk. (19.6%) som svarte. Ytterligere 72 pasienter ble inkludert i journalstudien (totalt 115).

3.2 Datagrunnlag

3.2.1 Journalstudie

Et utvalg opplysninger ble valgt ut i journalstudien. Målet var at opplysningene enkelt skulle kategoriseres med minst mulig usikkerhet, da denne delen av oppgaven utelukkende inkluderte retrospektive, deskriptive journalopplysninger.

Informasjon som ble innhentet fra DIPS journal:

- Kjønn
- Alder ved diagnosetidspunkt
- Første- og endelig ICD-diagnose med underkategorier:
 - Irritabel tarmsyndrom, Abdominal migrene, Funksjonell dyspepsi, Funksjonelle magesmerter og Funksjonelt magesmerte-syndrom
 - Kroniske uspesifikke magesmerter, med varighet over 2 måneder og uten funn av bakenforliggende sykdom
- Hvorvidt første konsultasjon var hos lege i spesialisering (LIS) eller spesialist
- Varighet av magesmerter ved diagnosetidspunktet subklassifisert i varighet over- og under 1 år
- Funksjonstap grunnet magesmerter, hvilket inkluderte smerter som påvirket og/eller var til hinder i daglig aktivitet på skole og/eller fritid
- Komorbide smerter lokalisert til andre steder enn magen. Denne kategorien ble subklassifisert i muskel- og skjelettsmerter og hodepine
- Komorbide psykiske plager som inkluderer symptomer på engstelse/angst, nedstemthet/depresjon og uspesifiserte psykiske plager. Uspesifiserte psykiske plager omfatter blant annet tvangstanker, atferdsvansker og spiseforstyrrelser
- Komorbide sosiale vansker er her definert som utfordringer knyttet til familie og/eller venner/skole/fritid. Utfordringer knyttet til familie omfatter både skilsmisse og konflikter mellom foreldre
- Opplysninger om foreldre hadde tilsvarende funksjonelle magesmerter

- Andel som var til kontroll i Barne- og Ungdomsavdelingen, samt gjennomsnittlig antall kontroller i denne gruppen
- Andelen som ble rehenvist til Barne- og Ungdomsavdelingen, samt gjennomsnittlig antall rehenvisninger i denne gruppen
- Årsak til rehenvisning, som ble subklassifisert i kroniske magesmerter, psykiske plager og andre kroniske smerter. Sistnevnte subgruppe omfatter alle rehenvisningsårsaker grunnet langvarige smerter, uansett opphav. Da vi så at de hyppigste rehenvisningsårsakene innenfor samme gruppe var muskel- og skjelettsmerter og hodepine, valgte vi å se nærmere på disse. Vi har sett bort fra rehenvisninger som skyldtes akutte tilstander

3.2.2 Oppfølgingsstudie

Tidligere pasienter med funksjonelle magesmerter fikk forespørsel om å delta i en spørreundersøkelse som ble gjennomført i 2017. Spørreskjemaet (se vedlegg) bestod av 36 spørsmål. Her ble blant annet grad av aktuelle kroniske magesmerter, andre kroniske smerter og psykisk helse kartlagt. En stor del av spørsmålene ble hentet fra tidligere Tromsøundersøkelse med ungdom og unge voksne (Fit Futures ungdomsundersøkelse og Tromsø 5), som fungerte som en referanse og et grunnlag for sammenligning (veileder Niklas Bernhard Stabell sine tidligere publiserte prosjekter). Resterende spørsmål ble utarbeidet på bakgrunn av litteratur som beskriver sammenhenger mellom magesmerter, andre kroniske smerter, psykososiale forhold og psykiske lidelser (10, 22). Ved utsending av spørreskjema ble det lagt ved en egenerklæring for informert samtykke som skulle signeres og returneres sammen med spørreskjemaet (se vedlegg).

Informasjon som ble inkludert i spørreskjemaet:

- Hyppighet, varighet og grad av kroniske smerter (varighet >2 måneder med minst ukentlige smerter), inklusive spesifikke spørsmål om magesmerter. For gradering av smerter brukte vi en numerisk skala (Numeric Rating Scale, forkortet NRS-skala) fra 0 til 10, der 0 ble regnet som fravær av smerte og 10 verst tenkelig smerte. 5 tilsvarte moderate smerter
- Spørsmål om ledsagende tarmlager for å muliggjøre subklassifiseringen av magesmertene (IBS)
- Funksjonstap: I hvilken grad magesmerter og/eller andre kroniske smerter hemmet deltakeren i hverdagen, som skole og fritid. Også her ble NRS-skalaen brukt

- Spørsmål om psykiske plager hentet fra Hopkins Symptom Check list (HSCL). Dette er et screeningverktøy bestående av 10 spørsmål for å kartlegge angst- og depresjonssymptomer. Individuer med gjennomsnittsverdi 1.85 eller høyere anses å ha klinisk signifikante symptomer på angst og depresjon. Tidligere studier har vist at denne cut-off verdien har 89% sensitivitet og 98% spesifisitet for å fange opp angst og depresjon, sammenlignet med den utvidede versjonen bestående av 25 spørsmål (15, 23-26)

3.3 Analyser

Analysene er gjort i SPSS versjon 25. Første del av studien med journalgjennomgang var deskriptiv og vi valgte å analysere eventuelle kjønnsforskjeller ved kroniske smerter og komorbide plager. For kontinuerlige og normalfordelte data brukte vi enkle t-tester, Mann-Whitney U tester for skjevfordelte data og kji-kvadrattester for kategoriske data. Tilsvarende analyser ble utført for å se på eventuelle forskjeller på kontroller og rehenvisninger mellom pasienter som hadde vært hos leger i spesialisering (LIS) og spesialister (overleger). I oppfølgingsundersøkelsen med spørreskjema ble eventuelle kjønnsforskjeller av kroniske smerter og komorbide plager analysert som beskrevet over. Det ble også utført enkle univariable analyser av journaldata fra første del av vårt prosjekt på henholdsvis de som hadde svart på oppfølgingsspørsmålene i 2017 (n=43), og øvrige pasienter som ikke deltok i denne undersøkelsen (n=72), for å se om disse gruppene skilte seg fra hverandre.

Videre ønsket vi å finne ut om eventuelle kliniske opplysninger fra journalstudien kunne predikere grad av smerte og plager ved oppfølging (n=43). I første rekke ble det gjennomført enkle sammenligninger av retrospektive data mellom individer med sterke smerter, og milde til moderate smerter ved oppfølging. Ved positive funn var målet å gjennomføre multivariable analyser (logistisk regresjon) med mulighet for å korrigere for kjønnsforskjeller, og de ulike retrospektive data som kunne predikere grad av plager ved oppfølging.

Resultat rapporteres med gjennomsnitt og standardavvik for kontinuerlige normalfordelte data, og medianer og interkvartilbredde for skjevfordelte data. Resultater er oppgitt med gruppeforskjeller der $p < 0.05$ rapporteres som statistisk signifikante.

3.4 Personidentifiserbare opplysninger og etiske aspekter

Prosjektet ble godkjent av UNNs personvernombud og Regional etisk komité for medisinsk og helsefaglig forskning før studiestart (saksnummer 820). Første del av prosjektet med journalgjennomgang ble ansett som et kvalitetsforbedringsprosjekt av pasientbehandlingen ved Barne- og Ungdomsavdelingen og krevde av samme grunn ikke samtykke fra hver enkelt pasient. Alle (n=220) fikk tilsendt informasjon om prosjektet og mulighet til å besvare spørreskjema ved oppfølging i 2017. Det ble gitt informasjon om prosjektet, bakgrunn og formål. Ved å besvare spørreundersøkelsen gav de samtidig skriftlig samtykke. Alle som besvarte spørreskjemaet vil få tilsendt et Flax-lodd som takk for deres bidrag.

Innsamlede data ble lagret og avidentifisert under egne pasient-ID i en SPSS-fil. Personsensitive data, med navn og personnummer, ble erstattet med studienummer i databasen slik at pasientene ikke var mulig å identifisere. Veileder oppbevarte oversikten over alle pasientene som var med i prosjektet i egen sikker dataservert, med koblingsnummer til studentenes studiedatabase. Studiedatabasen oppbevares på låst sykehusserver som krever passord for tilgang. Studiedatabasen vil slettes etter at prosjektet er ferdigstilt.

3.5 Arbeidsprosessen

Fjerde studieår (høsten 2016) startet idémyldringen og planleggingen av prosjektplanen for oppgaven. I fellesskap med veileder ble temaet diskutert og vi utarbeidet en problemstilling. Allerede underveis i skrivingen av prosjektbeskrivelsen startet arbeidet med relevant forskning og litteratur. Vi gjorde oss kjent med SPSS og satte oss inn i metoder for å utføre nødvendige analyser av pasientdataene.

Vi har først og fremst benyttet oss av veileders kontor i Barne- og Ungdomsavdelingen, samt rom på UNN som er tilknyttet UiT i arbeidet med å hente inn pasientdata fra DIPS.

Arbeidet med å innhente data fra journal viste seg å være tidkrevende. Underveis ble enkelte parametre fjernet, ettersom det viste seg å være utfordrende å finne ønsket informasjon i journaler. Dette var likevel en lærerik del av prosessen.

Etter at prosjektet ble godkjent av Personvernombudet (PVO) 30.05.17 og Regional Etisk Komité for medisinsk- og helsefaglig forskningsetikk (REK) 26.04.17, ble journaler gjennomgått i DIPS og spørreskjemaene ble sendt ut. Sommeren 2017 ble arbeidet satt på vent i påvente av svar på utsendte spørreskjema. I august 2017 ble data fra spørreskjema innhentet. Informasjonen fra disse ble aidentifisert og lagt inn i en SPSS-fil. Videre bearbeiding av data, analyser og skriving fant først og fremst sted vinter og vår 2018.

4.0 Resultat

4.1 Journalstudie

Vi undersøkte journalene til et tilfeldig utvalg med 115 pasienter som var utredet og behandlet for funksjonelle magesmerter i Barne- og Ungdomsavdelingen. Gjennomsnittlig alder ved diagnose var 12.3 år, og 60% av pasientene var jenter (tabell 1).

Ved diagnosetidspunktet hadde en overvekt (68.7%) av studiedeltakerne hatt magesmerter i ett år eller lenger. Hos en liten andel (13.9%) var det ikke angitt informasjon om varighet av magesmertene i journal.

Omtrent halvparten (55.7%) av pasientene som var i Barne- og Ungdomsavdelingen grunnet magesmerter, fikk en funksjonell diagnose allerede ved første konsultasjon. Ved endelig diagnose økte andelen som fikk en funksjonell diagnose vesentlig (79.1%). I denne gruppen var andelen med IBS høy, med henholdsvis 84.4% og 81.3% (første og endelig diagnose).

På diagnosetidspunktet beskrives det at 44.0% hadde et funksjonstap grunnet magesmerter, som skolefravær og påvirkning av sosiale aktiviteter. Andelen gutter med funksjonstap var, som vist i tabell 1, signifikant større sammenlignet med jentene. Omtrent en firedel (29 stk.) hadde komorbide smerter på diagnosetidspunktet, hvorav 19 stk. hadde hodepine. Hos en større andel (68.7%) fantes det ingen informasjon om komorbide smerter i journalen. I underkant av en firedel (22.6%) hadde komorbide psykiske plager på diagnosetidspunktet med overvekt av uspesifiserte psykiske plager, som blant annet omfattet tvangstanker, atferdsvansker og spiseforstyrrelser. Også her var andelen manglende informasjon høy (68.7%). Omtrent en tredel (35.7%) kunne rapportere om sosiale vansker ved diagnosetidspunktet. Komorbide sosiale vansker inkluderte informasjon om utfordringer i familie og skole/fritid, som mobbing, brudd mellom foreldre mm. Uavhengig av kjønn var det en overvekt av konflikter knyttet til familieliv. Hos 40.9% var det ingen informasjon i journal om sosiale vansker.

Drøyt en tredel (36.5%) var til kontroll i Barne- og Ungdomsavdelingen grunnet magesmerter. Jentene som var til kontroll, var i gjennomsnitt på 1.7 (SD ± 0.97) kontroller. Guttene som var til kontroll, var i gjennomsnitt på 1.8 (SD ± 1.07) kontroller. En stor andel (65.2%) ble rehenvist, og i denne gruppen ble jentene i gjennomsnitt rehenvist 2.1 (SD ± 1.40) ganger, mens

respektive tall for guttene var 1.4 (SD \pm 0.68). Den vanligste årsaken til rehenvisning blant både jenter og gutter var ikke magesmerter, men andre kroniske smerter, som vist i tabell 2. Jentene ble rehenvist i signifikant større grad enn guttene.

Omtrent en firedel (27.0%) hadde informasjon i journalen om foreldre med tilsvarende funksjonelle tarmlager, som IBS eller andre kroniske funksjonelle smerter.

4.1.1 Forskjeller i vurdering og behandling av lege i spesialisering og spesialist

Drøyt en firedel (26.1%) av pasientene var hos lege i spesialisering (LIS) ved første konsultasjon. Majoriteten av pasientene (66.7%) som var hos LIS fikk diagnosen uspesifiserte magesmerter ved første konsultasjon, til sammenligning fikk majoriteten diagnosen funksjonelle magesmerter hos spesialist ved første konsultasjon (63.5 %). Det var signifikant flere som fikk en funksjonell diagnose hos spesialist ved første konsultasjon sammenlignet med de som var hos LIS (p=0.004).

Av de som var hos LIS ble nær halvparten (46.7%) satt opp til kontroll, disse var i gjennomsnitt på omtrent to kontroller etter første konsultasjon (1.93, SD \pm 1.10). Spesialistene hadde færre til kontroll (32.9%), hvorav gjennomsnittlig antall kontroller var på 1.61 (SD \pm 0.96). Forskjellen i gjennomsnittlig antall kontroller hos henholdsvis LIS og spesialister var ikke statistisk signifikant (p=0.330). Nærmere to tredeler av pasientene som var hos både LIS og spesialist ble rehenvist tilbake til sykehuset (63.3% og 65.9%). En liten andel ble rehenvist grunnet magesmerter (10.5% av de som ble behandlet hos LIS og 16.5% av de som ble behandlet hos spesialist). Vi fant ingen signifikante forskjeller mellom LIS og spesialist i andel som ble rehenvist (p=0.801). Den vanligste årsaken til rehenvisning var andre kroniske smerter (64.3% av de som var hos spesialist og 78.9% av de som var hos LIS) og psykiske plager (19.6% av de som var hos spesialist og 10.5% av de som var hos LIS). Det ble ikke funnet signifikante forskjeller.

4.2 Oppfølgingsstudie

Blant de som besvarte spørreskjema (n=43) var 69.8% jenter og 30.2% gutter. Majoriteten var enslige (86.0%) og studenter (81.4%), mens 14.0% var samboere og ingen var gift. En liten andel var i jobb (11.6%), 7.0% var sykemeldte, mens ingen var arbeidsledige.

Gjennomsnittsalder ved spørreundersøkelsen i 2017 var 18.8 år (SD \pm 2.33), og det var i gjennomsnitt 6.4 år (SD \pm 2.74) siden de var til utredning og behandling i barneavdelingen. Funnene for jenter og gutter i spørreundersøkelsen, og eventuelle signifikante kjønnsforskjeller, er beskrevet i tabell 3 og 4.

4.2.1 Kroniske smerter

Av de 43 som besvarte spørreskjemaet oppga en stor andel (62.8%) at de hadde en eller annen form for aktuelle kroniske smerter (varighet >2 måneder med minst ukentlige smerter). Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom jenter og gutter (tabell 3). Drøyt halvparten rapporterte kroniske smerter med varighet over ett år (55.8%). I gjennomsnitt ble det rapportert moderate smerter, med NRS-gjennomsnitt = 5.3 (SD \pm 2.32). Tallene var noe høyere hos jentene sammenlignet med guttene, som vist i tabell 3, men uten at vi fant statistisk signifikante forskjeller ($p=0.329$).

Den hyppigste lokalisasjonen for smerter var mage, både for gutter og jenter. Andre hyppig forekommende lokalisasjoner var underliv og nakke. Det kom ikke frem av spørreskjema hvorvidt underlivssmertene var relatert til menstruasjonssyklus. Majoriteten av jentene beskrev multifokale smerter (15/19). Til motsetning var smertene unifokale hos over halvparten av guttene (5/8).

Alle som innfridde kriteriene for kroniske smerter, uansett kjønn, oppga også at de hadde redusert søvnkvalitet og funksjonstap sekundært til smertene. Både blant jentene og guttene ble det i gjennomsnitt oppgitt moderate funksjonstap (for jenter 4.8 (\pm 2.81) og 5.8 (\pm 2.91) for guttene).

4.2.2 Magesmerter

En viktig del av oppgaven var å kartlegge hvorvidt studiepopulasjonen enda hadde magesmerter ved studiestart (tabell 4). Av de som besvarte spørreskjemaet, oppga nesten alle (90.0% av jentene, 100% av guttene) at de fortsatt hadde magesmerter. Derimot var det kun halvparten av jentene (50.0%) og en tredel av guttene (38.5%) som innfridde kriteriene for kroniske magesmerter (varighet >2 måneder med minst ukentlige smerter). Både blant jentene og guttene hadde majoriteten hatt smerter i ett år eller lenger (73.3% av jentene og 92.3% av guttene, p

=0.369). Andelen av de med kroniske magesmerter som oppfylte Rome III- kriteriene for IBS var 85.0% uten at det var funn av statistisk signifikante kjønnsforskjeller ($p=0.551$).

4.2.3 Magesmerter og livskvalitet

For å kartlegge livskvaliteten blant studiedeltakerne, brukte vi parametrene funksjonstap, påvirkning av søvn samt psykisk belastning sekundært til magesmertene. En stor andel (80.0% av jentene, 84.6% av guttene) oppga at de hadde et funksjonstap sekundært til magesmertene, der majoriteten oppga å ha moderate smerter (gjennomsnittet blant jentene var 4.54 ($SD \pm 2.48$), respektive tall for guttene var 5.18 ($SD \pm 2.32$)). Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom jenter og gutter ($p=0.475$). Blant jentene hadde 76.7% magesmerter av et slikt omfang at det påvirket søvnen. Blant guttene hadde 84.6% påvirket søvn grunnet magesmerter.

4.2.4 Angst- og depresjonssymptomer

Hopkins Symptom Check List (HSCL) ble brukt for å kartlegge angst- og depresjonssymptomer blant studiedeltakerne, som vist i figur 1. Gjennomsnittsverdiene ble gruppert i <1.85 eller ≥ 1.85 , for å identifisere individer med signifikante kliniske angst- og depresjonssymptomer (verdier ≥ 1.85) (23-26). Vi sammenlignet funnene for gutter og jenter, og for de med og uten ulike kroniske smerter, som beskrevet i figur 1. Vi fant at en tredel av jentene hadde kliniske angst- og depresjonssymptomer, sammenlignet med en firedel blant guttene ($p=0.501$). Blant de som innfridde kriteriene for kroniske smerter, uavhengig av kjønn, hadde 40.7% en gjennomsnittsskår ≥ 1.85 , andelen var noe høyere blant de med kroniske magesmerter (50.0%). Gruppen jenter med IBS-symptomer, hadde høyest grad av angst- og depresjonssymptomer (henholdsvis 69.2% av jentene og 25.0% av guttene, $p=0.112$).

5.0 Diskusjon

Hovedmålet med vår oppgave var å kartlegge prognosen til barn og ungdom med funksjonelle magesmerter som hadde vært til utredning og behandling i Barne- og Ungdomsavdelingen på Universitetssykehuset i Nord-Norge. Våre funn viste at en relativ liten andel av pasientene ble rehenvist til sykehuset grunnet vedvarende plager med magesmerter, mens en desto større andel på grunn av andre kroniske smerter, som beskrevet i tabell 2. Likevel fant vi at majoriteten av pasientene som svarte på spørreskjemaet hadde magesmerter minst to år etter at de hadde vært til første utredning på sykehuset, mens en mindre andel hadde kroniske magesmerter (46.5%, varighet >2 måneder med minst ukentlige smerter). De fleste av de med kroniske magesmerter oppfylte kriteriene for IBS (85.0%). En stor andel (30.2%) slet med angst- og depresjonssymptomer og mange hadde andre kroniske smerter (62.8%), blant annet muskel- og skjelettsmerter og hodepine.

Kunnskapen om prognosen til barn og ungdom er ufullstendig, men våre funn med høy forekomst av kroniske smerter blant tidligere pediatriske pasienter med kroniske funksjonelle magesmerter samsvarer godt med de få tidligere publikasjoner i fagfeltet (11, 14, 15).

5.1 Journalstudie

Majoriteten av pasientene (fire av fem) fikk en funksjonell diagnose og de fleste fikk diagnosen IBS. Funnene harmoniserer med tidligere studier som kartlegger årsaken til magesmerter hos barn, med IBS som den hyppigste tilstanden (10, 17). Pasientene som henvises til spesialist er oftest et selektert utvalg, med langvarige plager og økt grad av sykdom, sammenlignet med de som aldri henvises til sykehus (17). Den høye andelen med IBS og andre funksjonelle diagnoser i vår undersøkelse kan derfor skyldes at pasientene er et selektert utvalg, henvist fra fastlegen til spesialisthelsetjenesten.

Som forventet var andelen med en funksjonell diagnose høyere ved første konsultasjon hos spesialist i barnegastroenterologi, sammenlignet med leger i spesialisering ($p=0.004$). Dette kan skyldes økt kunnskap og erfaring med tilstandene, men også noe seleksjon når henvisningene behandles av fagansvarlige overleger i pediatrik gastroenterologi. Sistnevnte gjenspeiles sannsynligvis også ved at behovet for oppfølging med kontroller var lavere blant spesialistene sammenlignet med leger i spesialisering, uten at forskjellene i andel kontroller var signifikante (32.9% vs. 46.7% og $p=0.179$).

Andelen som ble rehenvist for magesmerter, andre kroniske smerter og psykiske plager var omtrent lik for LIS og spesialister. Gruppen som ble henvist på nytt for magesmerter var mindre enn kanskje forventet (se tabell 2). Derimot var det overraskende mange som hadde andre kroniske smerter, med behov for ny vurdering på sykehuset. Vi fant signifikante kjønnsforskjeller, med hyppigere rehenvisninger blant jenter sammenlignet med gutter. Funnene kan tale for at pasientenes kroniske smerter endrer seg over tid, med mindre magesmerter og økende grad av muskel- og skjelettsmerter og hodepine. Funnene samsvarer med hva som er beskrevet i noen få tidligere oppfølgingsstudier av barn med kroniske magesmerter (10, 11, 13). Funnene kan støtte teorier om sentrale sensitiviseringsmekanismer, med at magesmerte sensitiviserer for annen type smerte, men vurderingene om mulige kausale sammenhenger blir kun spekulasjoner i denne studien på grunn av metodiske begrensninger.

Både andel og hyppighet av rehenvisninger var høyere blant jenter sammenlignet med guttene. Dette kan skyldes, som beskrevet i flere studier, økende kjønnsforskjeller av kroniske smerter fra pubertet blant jenter, sammenlignet med gutter (17). Denne endringen av kjønnsfordelingen gjelder også for funksjonelle magesmerter, som for eksempel IBS (8). Hvorfor jenter får økende smerter i pubertet og i ung voksen alder er uklart, men kan skyldes både biologiske og sosiale faktorer. Kjønnshormoner kan være en faktor, i likhet med forventninger, ulik symptomatferd og mestringsstrategier blant jenter sammenlignet med gutter. Smerteterskelen hos jenter varierer med menstruasjonssyklusen, og jenter er mer sensitive for skadelig stimuli enn hva gutter er (27-29).

Tidligere studier har vist at mange med funksjonelle magesmerter har økt forekomst av komorbide kroniske smerter og psykiske plager, som angst- og depresjonssymptomer (9-11). Kroniske magesmerter har vist seg å være en viktig årsak til funksjonstap og skolefravær hos barn og unge (10, 11, 13). Til tross for at opplysningene i pasientjournalene vi studerte var mangelfulle, fant vi tilsvarende funn med funksjonstap i oppfølgingsundersøkelsen, som beskrevet i tabell 4. Det var ingen signifikante kjønnsforskjeller i komorbiditet, men signifikant økt funksjonstap, inklusiv skolefravær, blant guttene. Andre studier viser økt forekomst av komorbiditet blant jenter i denne pasientgruppen, men i hvilken grad funksjonstapet skiller seg mellom gutter og jenter, er hva vi kjenner til, mindre kartlagt i andre studier. Årsaksmekanismer og eventuelle sammenhenger mellom kroniske magesmerter, komorbide plager og

funksjonstap, besvares ikke av vår gjennomgang av journaler. Mekanismene er mest sannsynlig komplekse og multifaktorielle, men også med mulige fellesnevne (30).

Innsamling av retrospektive journalopplysninger er utfordrende ettersom fortolkning av journalopplysninger blir usikker og subjektiv, og at mange opplysninger er mangelfulle eller mangler helt. Kategorisering av informasjonen har vært vanskelig da vi ofte opplevde at sentrale opplysninger i journalene manglet, som beskrivelse av komorbide plager og psykososiale forhold. Dette er derfor en ikke uvesentlig begrensning i denne type undersøkelser, og funnene må derfor fortolkes med forsiktighet. Datautvalget var av samme grunn i vår undersøkelse begrenset til enkle variabler, som for eksempel diagnoser, behov for kontroller og andel som ble rehenvist for magesmerter eller komorbide funksjonelle tilstander.

5.2 Oppfølgingsstudie

Av de som fikk tilsendt spørreskjema, var dessverre svarfrekvensen lav (ca. en av fem, n=43). Et lite utvalg gjør at funnene må fortolkes med forsiktighet. I hvilken grad funnene er overførbare til andre pediatriske pasienter med funksjonelle magesmerter er usikkert, da utvalget som har deltatt i oppfølgingsundersøkelsen ikke nødvendigvis er representativ for øvrige pasienter som ikke deltok (respons bias). Teoretisk kan vi tenke oss at de som har svart på spørreskjemaet har mer plager med kroniske smerter enn tidligere pasienter med mindre aktuelle plager. Motivasjonen hos de som er friske eller mindre plaget er kanskje mindre enn hos individer med mye plager. Til tross for at utvalget ikke var stort, fant vi i gjennomgangen av funnene i journalstudien ingen signifikante forskjeller mellom de som ikke deltok og de som deltok i oppfølgingsundersøkelsen. Det gjaldt også for eventuelle kjønnsforskjeller, diagnoser, inklusive komorbide plager, og behovet for kontroller eller rehenvisninger. Det var således ingen funn i journalopplysningene som kunne predikere eventuelle forskjeller i disse to gruppene ved oppfølging.

En stor andel av studiedeltakerne rapporterte aktuelle magesmerter ved oppfølging, som beskrevet i tabell 4 (>90%). Halvparten av jentene oppfylte kriteriene for kroniske magesmerter (varighet >2 måneder med minst ukentlige smerter) og litt over en tredel av guttene. Blant de med kroniske magesmerter, oppfylte majoriteten kriteriene for IBS (Rome III-kriterier). Denne høye andelen gjenspeiler mest sannsynlig en selektert populasjon sammenlignet med andre undersøkelser (31). Kroniske magesmerter skyldes dog også i de fleste

befolkningsundersøkelser IBS, hvilket er en vanlig tilstand, også blant barn og ungdom. I Tromsøundersøkelsen fra 2010-11 hadde nær en av ti ungdommer IBS-symptomer (8.2%, Rome III-kriteriene) (17). Kun en liten andel av de som ble rehvist i vår journalstudie, ble henvist grunnet magesmerter. Dette er et fåtall sammenlignet med andelen som i spørreskjemaet oppga at de faktisk hadde magesmerter, og mange med langvarige plager. Et relativt lavt behov for nye vurderinger for magesmerter kan tale for at pasientene har lært seg å mestre viscerale smerter, i motsetning til somatiske smerter, men denne sammenhengen kan ikke besvares i vår undersøkelse. I journalstudien fant vi at mange ble rehvist på grunn av andre kroniske smerter, og ved oppfølging rapporterte en stor andel at de har smerter andre steder enn i magen, selv om magesmerter var den hyppigste lokalisasjonen (se tabell 3). Blant ungdom og unge voksne er andelen med magesmerter høy sammenlignet med andre studier. Dette kan naturlig nok forklares fra utvalget, som i utgangspunktet var pasienter med kroniske magesmerter tidligere i barndommen.

I oppfølgingen var det dessuten mange som rapporterte om smerter fra flere områder, ofte kombinasjonen magesmerter og muskel- og skjelettsmerter eller smerter fra underlivet. I flere studier rapporteres multifokal smerte som en risikofaktor for økt komorbiditet, som psykiske plager, redusert livskvalitet og søvnproblemer (9-11). Alle i vår undersøkelse rapporterte søvnvansker sekundært til smerter (tabell 3), og alle opplevde at smertene hindret dem i moderat grad i daglige aktiviteter som skole- og fritids aktiviteter (17). Tilsvarende fant vi ved innhenting av retrospektive data i pasientjournalene, at mange leger rapporterte høyt skolefravær og påvirkning av fritidsaktiviteter hos pasientene. Det kan tenkes at dette er en populasjon som opplever funksjonstap ved lavere grad av smerter grunnet økt sensitivisering og økt oppmerksomhet rundt smerter generelt, sammenlignet med en frisk populasjon. Forskning har vist at ungdommer med IBS har en lavere smerteterskel enn ungdommer uten IBS. Man tror at mekanismen bak sentral smerte-sensibilisering hos ungdom med IBS, kan trigge og opprettholde kroniske smerter (15). Dette styrker tanken om at disse barn og ungdommene har en økt sensitivisering for smerte, og kanskje vansker med mestring av smerter.

Kartlegging av komorbide psykiske plager ved hjelp av Hopkins Symptom Check List (HSCL) viste at en stor andel hadde angst- og depresjonssymptomer, og det var størst andel jenter. Studier innen samme fagfelt støtter opp om denne kjønnsforskjellen, og at angst- og depresjonssymptomer er høyere blant IBS-pasienter (11, 14, 16, 17). Ved sammenligning med

resultater fra Tromsøundersøkelsen, fikk vi ut en større andel pasienter som scoret HSCL ≥ 1.85 (15). Blant jentene som oppfylte kriteriene for IBS, hadde ca. tre av fire angst- og depresjonssymptomer, mens tall i Tromsøundersøkelsen viste en av fire. Andelen gutter var betydelig mindre i begge studiene, og minst i Tromsøundersøkelsen. Forskjellen på vår studiepopulasjon og tallene hentet fra Tromsøundersøkelsen er at vår studie baserer seg på en selektert pasientgruppe, som på grunn av kroniske magesmerter har økt risiko for psykisk komorbiditet og redusert livskvalitet (9-11). Tromsøundersøkelsen er en populasjonsstudie med en frisk ungdomspopulasjon. Vi kunne således forvente oss et større symptomtrykk enn i en gjennomsnittlig frisk ungdomspopulasjon.

6.0 Konklusjon, implikasjoner og muligheter

Oppgaven belyser at mange barn og ungdom med funksjonelle magesmerter har kroniske plager, ofte med andre smerter, flere år etter utredning og behandling for magesmerter. Komorbide smerter, i likhet med psykiske plager, bør kanskje ha større fokus i vårt møte med denne pasientgruppen, i beste fall for å forebygge kroniske plager og behov for nye utredninger hos fastleger og i sykehus. Våre undersøkelser har mange begrensinger, og bør av samme grunn følges opp med større prospektive undersøkelser av barn og ungdom med funksjonelle magesmerter for å finne ut mer om deres prognose. Intervensjonsstudier vil også kunne svare på om ulike behandlinger kan påvirke og redusere grad av kroniske plager hos denne pasientgruppen.

7.0 Referanser

1. Berger MY, Gieteling MJ, Benninga MA. Chronic abdominal pain in children. *BMJ*. 2007;334(7601):997-1002.
2. Chitkara DK, Rawat DJ, Talley NJ. The epidemiology of childhood recurrent abdominal pain in Western countries: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(8):1868-75.
3. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126982.
4. Bufler P, Gross M, Uhlig HH. Recurrent abdominal pain in childhood. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(17):295-304.
5. Chiou E, Nurko S. Functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Therapy*. 2011;8(3):315-31.
6. Stordal K, Nygaard EA, Bentsen B. Organic abnormalities in recurrent abdominal pain in children. *Acta Paediatr*. 2001;90(6):638-42.
7. Walker LS, Sherman AL, Bruehl S, Garber J, Smith CA. Functional abdominal pain patient subtypes in childhood predict functional gastrointestinal disorders with chronic pain and psychiatric comorbidities in adolescence and adulthood. *Pain*. 2012;153(9):1798-806.
8. Lisman-van Leeuwen Y, Spee LA, Benninga MA, Bierma-Zeinstra SM, Berger MY. Prognosis of abdominal pain in children in primary care--a prospective cohort study. *Ann Fam Med*. 2013;11(3):238-44.
9. Hotopf M, Carr S, Mayou R, Wadsworth M, Wessely S. Why do children have chronic abdominal pain, and what happens to them when they grow up? Population based cohort study. *BMJ*. 1998;316(7139):1196-200.
10. Saps M, Seshadri R, Sztainberg M, Schaffer G, Marshall BM, Di Lorenzo C. A prospective school-based study of abdominal pain and other common somatic complaints in children. *J Pediatr*. 2009;154(3):322-6.
11. Stabell N. Associations between abdominal pain symptom dimensions and depression among adolescents. *Scandinavian Journal of Pain*. 2014;5(3):8.
12. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stoven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics*. 2005;115(2):e152-62.
13. Sagawa T, Okamura S, Kakizaki S, Zhang Y, Morita K, Mori M. Functional gastrointestinal disorders in adolescents and quality of school life. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(2):285-90.

14. El-Matary W, Spray C, Sandhu B. Irritable bowel syndrome: the commonest cause of recurrent abdominal pain in children. *Eur J Pediatr*. 2004;163(10):584-8.
15. Stabell N, Stubhaug A, Flaegstad T, Mayer E, Naliboff BD, Nielsen CS. Widespread hyperalgesia in adolescents with symptoms of irritable bowel syndrome: results from a large population-based study. *J Pain*. 2014;15(9):898-906.
16. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. *Functional Disorders: Children and Adolescents*. Gastroenterology. 2016.
17. Stabell N. Association of widespread pain sensitivity, comorbid chronic pain and psychological distress with Irritable Bowel Syndrome and abdominal pain. 2014:86.
18. Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1500-12.
19. Wensaas KA, Langeland N, Hanevik K, Morch K, Eide GE, Rortveit G. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 3 years after acute giardiasis: historic cohort study. *Gut*. 2012;61(2):214-9.
20. Dinan TG, Cryan J, Shanahan F, Keeling PW, Quigley EM. IBS: An epigenetic perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(8):465-71.
21. Nanayakkara WS, Skidmore PM, O'Brien L, Wilkinson TJ, Geary RB. Efficacy of the low FODMAP diet for treating irritable bowel syndrome: the evidence to date. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:131-42.
22. Walker LS, Dengler-Crish CM, Rippel S, Bruehl S. Functional abdominal pain in childhood and adolescence increases risk for chronic pain in adulthood. *Pain*. 2010;150(3):568-72.
23. Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self-report symptom inventory. *Behav Sci*. 1974;19(1):1-15.
24. Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. The Hopkins Symptom Checklist (HSCL). A measure of primary symptom dimensions. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1974;7(0):79-110.
25. Sandanger I, Moum T, Ingebrigtsen G, Dalgard OS, Sorensen T, Bruusgaard D. Concordance between symptom screening and diagnostic procedure: the Hopkins Symptom Checklist-25 and the Composite International Diagnostic Interview I. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1998;33(7):345-54.
26. Sandanger I, Moum T, Ingebrigtsen G, Sorensen T, Dalgard OS, Bruusgaard D. The meaning and significance of caseness: the Hopkins Symptom Checklist-25 and the Composite International Diagnostic Interview. II. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1999;34(1):53-9.

27. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL, 3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009;10(5):447-85.
28. Popescu A, LeResche L, Truelove EL, Drangsholt MT. Gender differences in pain modulation by diffuse noxious inhibitory controls: a systematic review. *Pain*. 2010;150(2):309-18.
29. Wiesenfeld-Hallin Z. Sex differences in pain perception. *Gend Med*. 2005;2(3):137-45.
30. Rajindrajith S, Zeevenhooven J, Devanarayana NM, Perera BJC, Benninga MA. Functional abdominal pain disorders in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(4):369-90.
31. Chiou FK, How CH, Ong C. Recurrent abdominal pain in childhood. *Singapore Med J*. 2013;54(4):195-9; quiz 200.

Vedlegg

Tabell 1. Barn og ungdom henvist til sykehus for langvarige magesmerter

	Jenter	Gutter	Kjønnsforskjell*
n=115	69 (60.0%)	46 (40.0%)	
Alder ved første diagnose, gjennomsnitt ± SD, (spredning)	12.1 ± 2.79 (4-18)	12.6 ± 2.57 (6-17)	p=0.347
Varighet magesmerter			p=0.328
< 1 år:	10 (14.5%)	10 (21.7%)	
> 1 år:	49 (71.0%)	30 (65.2%)	
Mangler informasjon	10 (14.5%)	6 (13.1%)	
Første diagnose			p=0.092
Uspesifikke magesmerter:	35 (50.7%)	16 (34.8%)	
Funksjonell diagnose:	34 (49.3%)	30 (65.2%)	
hvorav IBS:	28 (82.4%)	26 (86.7%)	
Endelig diagnose			p=0.031
Uspesifikke magesmerter:	19 (27.5%)	5 (10.9%)	
Funksjonell diagnose:	50 (72.5%)	41 (89.1%)	
hvorav IBS:	42 (84.0%)	32 (78.0%)	
Smerter av en slik grad at det hindrer daglige aktiviteter (skole/fritid)	25 (36.2%)	26 (56.5%)	p=0.014
Mangler informasjon	44 (63.8%)	20 (43.5%)	
Komorbide smerter	20 (29.0%)	9 (19.6%)	p=0.643
Hvorav hodepine	14/20	5/9	
Mangler informasjon	45 (65.2%)	34 (73.9%)	
Komorbide psykiske plager	16 (23.2%)	10 (21.7%)	p=0.244
Mangler informasjon	49 (71.0%)	30 (65.3%)	
Komorbide sosiale vansker (Familie/skole)	26 (37.7%)	15 (32.6%)	p=0.343
Mangler informasjon	29 (42.0%)	18 (39.1%)	
Foreldre med funksjonelle mageplager	19 (27.5%)	12 (26.1%)	p=0.864

*for å sammenligne jenter og gutter er det brukt t-test for kontinuerlige variabler og kji-kvadrattest for kategoriske variabler.

Tabell 2. Kontroll og rehenvisning av barn og ungdom med magesmerter

	Jenter	Gutter	Kjønnsforskjell*
n=115	69	46	
Andel som var til kontroll	29 (42.0%)	13 (28.3%)	p=0.133
Antall kontroller gjennomsnitt ± SD, (spredning)	1.7 ± 0.974 (1-5)	1.8 ± 1.068 (1-4)	p=0.584
Andel rehenvist	54 (72.0%)	21 (45.7%)	p=0.000
Antall rehenvisninger gjennomsnitt ± SD, (spredning)	2.1 ± 1.40 (1-7)	1.4 ± 0.68 (1-3)	p=0.000
Årsak rehenvisning			p=0.872
Magesmerter	7 (13.0%)	4 (19.0%)	
Psykiske plager	7 (13.0%)	6 (28.6%)	
Andre kroniske smerter	40 (74.0%)	11 (52.4%)	
Muskel-skjelettsmerter	14/40	2/11	
Hodepine	4/40	2/11	

*for å sammenligne jenter og gutter er det brukt t-test for kontinuerte variabler og kji-kvadratetest for kategoriske variabler.

Tabell 3. Barn og ungdom med aktuelle kroniske smerter ved oppfølging i 2017

	Jenter	Gutter	Kjønnsforskjell*
n=43	30	13	
Alder ved studiestart, gjennomsnitt ± SD, (Spredning)	19.0 ± 2.532 (16-30)	18.1 ± 1.885 (16-24)	p=0.051
Tid fra diagnose til spørreundersøkelse (år) gjennomsnitt ± SD, (spredning)	6,9 ± 2.821 (2-14)	5,6 ± 2.445 (2-10)	p=0.014
Kroniske smerter	19 (63.3%)	8 (61.5%)	p=0.911
Varighet kroniske smerter			p=0.484
< 1 år	2 (10.5%)	1 (12.5%)	
> 1 år	17 (89.5%)	7 (87.5%)	
Grad av smerter (NRS 0-10)**, gjennomsnitt ± SD, (spredning)	5.6 ± 2.22 (1-10)	4.7 ± 2.60 (2-9)	p=0.329
Kroniske smerter av en slik grad at det hindrer daglige aktiviteter (skole/fritid)	19/19	8/8	p=0.869
Gjennomsnittlig grad av funksjonstap (gradert 0-10), gjennomsnitt ± SD, (spredning)	4.8 ± 2.81 (1-10)	5.8 ± 2.91 (1-10)	p=0.375
Påvirkning av søvn grunnet kroniske smerter	19/19	8/8	p=0.709
Fordeling mellom hyppigste lokalisasjon av smerter			
Mage	18 (60.0%)	9 (69.2%)	p=0.565
Underliv	6 (20.0%)	3 (23.1%)	p=0.820
Nakke	6 (20.0%)	1 (7.7%)	p=0.315
Lokalisasjon smerter			p=0.114
Unifokale	4/19	5/8	
Multifokale	15/19	3/8	

*for å sammenligne jenter og gutter er det brukt t-test for kontinuerlige variabler og kji-kvadrattest for kategoriske variabler.

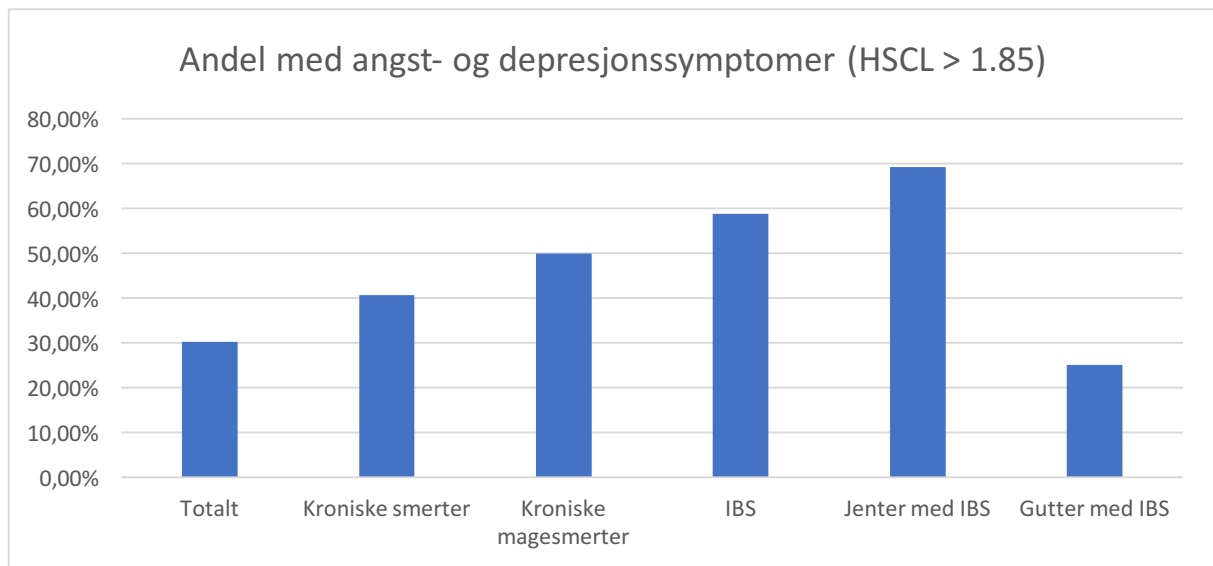
**NRS= Numeric Rating Scale graderer smerter fra 0 til 10.

Tabell 4. Barn og ungdom med aktuelle magesmerter ved oppfølging i 2017

	Jenter	Gutter	Kjønnsforskjell*
n=43	30	13	
Magesmerter (siste 2 mnd.)	27 (90.0%)	13 (100%)	p=0.237
Kroniske magesmerter (magesmerter ukentlig i minst 2 mnd.)	15 (50.0%)	5 (38.5%)	p=0.486
Varighet magesmerter			p=0.369
< 1 år	5 (16.7%)	1 (7.7%)	
> 1 år	22 (73.3%)	12 (92.3%)	
Magesmerter av en slik grad at det hindrer daglige aktiviteter (skole/fritid)	24 (80.0%)	11 (84.6%)	p=0.721
Grad av funksjonstap grunnet magesmerter (gradert 0-10) gjennomsnitt ± SD, (spredning)	4.54 ± 2.48 (1-10)	5.18 ± 2.32 (2-9)	p=0.475
Påvirkning av søvn grunnet magesmerter	23 (76.7%)	11 (84.6%)	p=0.556
Andel av de med kroniske magesmerter med IBS- symptomer	13/15	4/5	p=0.551

*for å sammenligne jenter og gutter er det brukt t-test for kontinuerlige variabler og kji-kvadrattest for kategoriske variabler.

Figur 1, Angst- og depresjonssymptomer blant barn og ungdom ved oppfølging i 2017



Hvordan går det med barn og ungdom som har hatt magesmerter?

Spørreskjema

Hei, for å kartlegge dine aktuelle helseplager ber vi om at du besvarer spørsmålene under. Prøv å svare på alle spørsmål nedenfor med kryss i høyre kolonne (så fremt det ikke er angitt annet).

Lykke til og tusen takk for hjelpen!

		SVAR
Alder	Antall år	år
Kjønn	Kvinne	
	Mann	
Sivilstatus	Enslig	
	Samboer	
	Gift	
	Elev/student	
	Jobb	
	Arbeidsledig/jobbsøkende	
	Sykemeldt eller NAV tiltak > 2 måneder	
	Uføretrygdet	
Smerte		
	Har du langvarige eller stadig tilbakevendende smerter som har vart i 2 måneder eller mer?	
	Ja	
	Nei	
	Hvis ja på ovenstående spørsmål:	
	Hvor lenge har du hatt disse smertene?	
	2-5 måneder	
	6-11 måneder	
	1-2 år	
	2-5 år	
	Mer enn 5 år	

	Hvor ofte har du vanligvis disse smertene?	
	Hele tiden, uten opphør	
	Hver dag, men ikke hele tiden	
	Hver uke, men ikke hver dag	
	Sjeldnere enn hver uke	
	Hvor er det vondt? (strek under områder som har vært smertefulle, 2 måneder eller mer)	
	Venstre skulder, arm, hånd, hofte, lår, kne, legg, ankel, fot	
	Høyre skulder, arm, hånd, hofte, lår, kne, legg, ankel, fot	
	Hodet, ansiktet, kjeve, kjeveledd, bryst	
	Mage, underliv	
	Nakke, rygg	
	Når du har smerter, hvor mye smerter har du vanligvis? (Svar med skala fra 0-10, med 0 = ingen smerte og 10 = verst tenkelig smerte)	
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	I hvor stor grad hindrer smertene deg å utføre vanlige aktiviteter hjemme og på skole eller jobb? (Svar på en skala fra 0-10, der 0 tilsvarer ikke påvirkning og 10 tilsvarer at du ikke kan gjøre noe på grunn av smerte)	
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	I hvor stor grad påvirker smertene søvnen din? (Svar på en skala fra 0-10, der 0 tilsvarer ikke påvirkning og 10 tilsvarer at det er umulig å sove på grunn av smerte)	
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

Psykisk helse		
	Under finner du en liste over ulike problemer. Har du opplevd noe av dette den siste uken? Sett av ett kryss for hver plage:	
	Plutselig frykt uten grunn	
		Ikke plaget
		Litt plaget
		Ganske mye
		Veldig mye
	Føler deg redd eller engstelig	
		Ikke plaget
		Litt plaget
		Ganske mye
		Veldig mye
	Matthet eller svimmelhet	
		Ikke plaget
		Litt plaget
		Ganske mye
		Veldig mye
	Føler deg anspent eller oppjaget	
		Ikke plaget
		Litt plaget
		Ganske mye
		Veldig mye
	Søvnproblemer	

		Ikke plaget	
		Litt plaget	
		Ganske mye	
		Veldig mye	
	Nedtrykt, tungsindig		
		Ikke plaget	
		Litt plaget	
		Ganske mye	
		Veldig mye	
	Følelse av å være unyttig, lite verd		
		Ikke plaget	
		Litt plaget	
		Ganske mye	
		Veldig mye	
	Følelse av at alt er et slit		
		Ikke plaget	
		Litt plaget	
		Ganske mye	
		Veldig mye	
	Følelse av håpløshet med hensyn til fremtida		
		Ikke plaget	
		Litt plaget	
		Ganske mye	
		Veldig mye	
Mage- tarm			
	I løpet av de siste 2 måneder: Hvor ofte har du hatt smerter eller ubehag i magen?		
		Aldri	
		1-3 ganger per måned	

	En gang i uka	
	Flere ganger i uka	
	Hver dag	
	Dersom du har plager med magesmerter eller ubehag hver måned eller oftere: Hvor lenge har du hatt plagene?	
	2 - 3 måneder	
	3 -12 måneder	
	1-2 år	
	2-5 år	
	Mer enn 5 år	
	Når du har smerter eller ubehag i magen, hvor lenge varer det vanligvis?	
	Mindre enn en time	
	1-2 timer	
	3-4 timer	
	Mesteparten av dagen	
	Hele døgnet	
	Når du har smerter i magen, hvor sterke smerter har du vanligvis? (Svar med skala fra 0-10, med 0=ingen smerte og 10 =vertstenkelig smerte)	
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Når du har smerter eller ubehag i magen, hvor ofte blir det bedre etter at du har hatt avføring?	
	Sjelden eller aldri	
	En del ganger	
	For det meste/hver gang	

	Når du har smerter eller ubehag i magen, hvor ofte skjer det i forbindelse med at du....	
	Har fastere eller mer klumpete avføring enn vanlig?	
	Sjelden eller aldri	
	En del ganger	
	For det meste/hver gang	
	Har løsere eller mer vannaktig avføring enn vanlig?	
	Sjelden eller aldri	
	En del ganger	
	For det meste/hver gang	
	Har avføring oftere enn vanlig?	
	Sjelden eller aldri	
	En del ganger	
	For det meste/hver gang	
	Har avføring sjeldnere enn vanlig?	
	Sjelden eller aldri	
	En del ganger	
	For det meste/hver gang	
	I hvor stor grad påvirker magesmertene søvnen din? (svar med skala fra 0-10, der 0 er ingen påvirkning og 10 tilsvarer at det er umulig å sove på grunn av magesmerter)	
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	I hvor stor grad påvirker magesmerter og ubehag i magen deg i daglige aktiviteter hjemme og på skole/jobb? (svar med skala fra 0-10, der 0 er ingen påvirkning og 10 tilsvarer at du ikke kan gjøre noe på grunn av magesmerter)	

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	Har du fått påvist sykdom som kan forklare dine magesmerter eller ubehag i magen?											
	Ja											
	Nei											
	Hvilken diagnose(r) har du fått som kan forklare dine magesmerter/ubehag?											
	Svar:											
	Er det intoleranse eller allergi for ulike matvarer som gir deg magesmerter/ubehag i magen?											
	Ja											
	Nei											
	Kan du nevne de ulike matvarer som gir deg magesmerter/ubehag?											
	Svar:											
	Dersom du har gjort kostholdsendringer som har bedret magesmertene/ubehaget, hvilke endringer har du gjort?											
	Svar:											

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET:

HVORDAN GÅR DET MED BARN OG UNGDOM SOM HAR MAGESMERTER?

Du kontaktes herved fordi du tidligere har vært pasient med magesmerter ved Barne- og ungdomsavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN).

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Dette er en forespørsel om å delta i et forskningsprosjekt for å bidra til økt kunnskap om hvordan det går med barn og ungdom med kroniske magesmerter. Kroniske magesmerter er vanlig blant barn og ungdom og en hyppig årsak til henvisning for spesialistvurdering.

Målet med denne studien er å beskrive hvordan det på lengre sikt går med barn og ungdom som har vært til vurdering og behandling for magesmerter på sykehuset. Det er usikkert om plagene er kroniske og hvor magesmerter som har plager når de blir voksne.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte Niklas Stabell, tlf. 77626343, e-post: niklas.stabell@unn.no.

All innhentet data vil være låst på egen datamaskin, som vil kreve passord før tilgang til både datamaskin og datafilen. Datamaskinen med studiefilen vil lokaliseres og låses på sykehuset. Datafilen vil slettes 5 år etter at prosjektet er fullført.

Som takk for deltakelse i studien, vil du få tilsendt et Flax-lodd.

Deltakelse vil bidra til økt kunnskap om hvordan det går med pasienter med kroniske magesmerter!

GODKJENNING

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, saksnr. 820.

SAMTYKKE TIL DELTAKELSE I PROSJEKTET

Sted og dato

Deltakers signatur

Region:
REK nord

Saksbehandler:

Telefon:

Vår dato:
09.05.2017

Deres dato:
28.03.2017

Vår referanse:
2017/820/REK nord
Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Niklas Stabell
pb 53

2017/820 Hvordan går det med barn og ungdom som har kroniske funksjonelle magesmerter?

Forskningsansvarlig institusjon: Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Prosjektleder: Niklas Stabell

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK nord) i møtet 26.04.2017. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

Prosjektleders prosjekttale

Kroniske funksjonelle magesmerter er vanlig blant barn og ungdom. Nær 10 % av ungdom i Tromsøundersøkelsen hadde kroniske, ukentlige magesmerter. Mange barn henvises til sykehus for vurdering av kroniske magesmerter. I dette prosjektet ønsker vi med en spørreundersøkelse å kartlegge hvordan det på lengre sikt går med barn og ungdom som har vært til vurdering og behandling for kroniske funksjonelle magesmerter på sykehuset. Det er få tidligere studier om prognosen til denne pasientgruppen, og resultatene er ikke entydige. Økt kunnskap om hvordan det går med barn og ungdom med kroniske funksjonelle magesmerter er av klinisk betydning, som for valg av behandlingsnivå (primærhelse eller spesialist helsetjenesten, behov for oppfølging og spesifikk behandling)

Om prosjektet

I prosjektet ønsker man å inkludere tidligere pasienter på Barne- og ungdomsavdelingen UNN. Alle skal ha fylt 15 år for deltakelse, og det skal være minst to år siden de ble henvist til sykehuset for utredning og behandling. Hensikten med denne studien er å kartlegge hvordan det på lengre sikt går med barn og ungdom som har vært til vurdering og behandling for magesmerter på sykehuset. Det opplyses i søknaden at «*Pasientene vil identifiseres gjennom diagnoseregisteret i UNN sitt elektronisk journalsystem (= DIPS journalsystem). I neste omgang vil pasientene tilskrives for å informeres om prosjektet, samtykke til deltakelse og svare på spørreskjemaet om eventuelle aktuelle plager.*»

Komiteen forutsetter at den som skal inn i pasientsystemet har tilgang til systemet. I motsatt fall må det søkes dispensasjon for å få tilgang til pasientenes kontaktopplysninger.

Registrering av data

Det fremgår av søknaden at «*Alle aktuelle deltakere (tidligere pasienter i elektronisk journal) vil registreres i en egen fil med kontaklinformasjon slik at vi har oversikt over alle som inviteres med i prosjektet (kontaktdatafil). Når vi mottar samtykke og spørreskjema vil vi legge inn et studienummer som også brukes i annen studiedatafil (koblingsnøkkel), hvor alle studiedataene legges inn (dvs. uten personopplysninger som kan spores.)*»

Komiteen legger til grunn at opplysninger i kontaktdatafilen slettes umiddelbart for de som ikke samtykker til deltagelse.

Forskning på mindreårige

Forskning som inkluderer mindreårige kan bare finne sted dersom eventuell ulempe eller risiko for personen er ubetydelig, den mindreårige selv ikke motsetter seg det, og det er grunn til å anta at resultatene fra forskningen kan være til nytte for personen eller for andre personer med samme aldersspesifikke lidelse, sykdom skade eller tilstand. Det kreves også at tilsvarende forskning ikke kan gjennomføres på personer som ikke er mindreårige, jf. helseforskningsloven § 18.

I dette prosjektet skal det inkluderes personer under 16 år. Det er ikke gitt noen særskilt begrunnelse for hvorfor man skal ha med deltagere helt med i 15 år, komiteen legger derfor til grunn at det bare skal inkluderes personer som har nådd den helsemessige myndighetsalder, altså fra 16 år og oppover

Vedtak

Med hjemmel i helseforskningsloven §§ 2 og 10 godkjennes prosjektet

Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK nord på eget skjema senest 14.12.2018, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK nord dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK nord. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK nord, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

May Britt Rossvoll
sekretariatsleder

Kopi til: niklas.stabell@unn.no;
rek-svar@unn.no



Til
Niklas Stabell
Barne- og ungdomsavdelingen

Deres ref.:

Vår ref.
2017/3000

Saksbehandler/dir.tlf.:
Kristin Andersen/77626506

Dato:
30.5.2017

GODKJENNING AV BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Det vises til Meldeskjema for forskningsprosjekt, kvalitetsprosjekt og annen aktivitet som medfører behandling av personopplysninger som er melde- eller konsesjonspliktig i henhold til helseregisterloven og personopplysningsloven med forskrifter, mottatt 28.3.2017. Meldingen gjelder prosjektet/registeret:

Prosjekt nr: 0692

Navn på prosjektet: *Hvordan går det med barn og ungdom som har kroniske magesmerter?*

Prosjektet er et **forskningsprosjekt** hvor Universitetssykehuset Nord-Norge HF er behandlingsansvarlig.

Formål: *«Kroniske funksjonelle magesmerter er vanlig blant barn og ungdom. Hvordan det går med plagene etter at de har blitt eldre og voksne er usikkert. Tidligere resultat fra undersøkelser er ikke entydige. Målet med denne studien er derfor å kartlegge aktuelle smerteplager og psykisk helse blant tidligere pasienter med funksjonelle magesmerter har blitt voksne/ungdom ≥ 15 år. Alle pasientene er tidligere utredet og behandlet på Barne- og ungdomsklinikken UNN og pasienter med organisk sykdom som årsak til magesmertene vil ikke inkluderes i prosjektet.»*

Forskningsprosjektet er forhåndsgodkjent av REK. Personvernombudets (PVO) rolle er å ha oversikt over forskningsprosjekter samt se til at informasjonssikkerheten og personvernet blir ivaretatt, jf. Personopplysningslovens forskrift § 7-12. Behandlingen vil være regulert av Personopplysningsforskriften § 7-27 og Helseregisterloven § 6, jf. Personopplysningsloven § 11. Forskningsprosjekt vil som hovedregel kreve samtykke.

PVO har på bakgrunn av REKs godkjenning 26.4.2017 og tilsendte meldeskjema med vedlegg registrert prosjektet og opprettet et eget område (mappe) på <\\hn.helsenord.no\UNN-Avdelinger\felles.avd\forskning> (o:\) med navn **0692** hvor all data i forbindelse med prosjektet skal lagres.

I tillegg er det opprettet et område på <\\hn.helsenord.no\UNN-Avdelinger\felles.avd\forskning\key> med navn **0692N** hvor nøkkelfil skal oppbevares.

Tilgang til dette området er begrenset til kun å omfatte prosjektleder og den som prosjektleder definerer. PVO vil ha tilgang til området.

PVO gjør oppmerksom på at dersom registeret skal brukes til annet formål enn det som er nevnt i meldingen, må dette meldes særskilt.

PVO skal ha melding når registeret er slettet. PVO skal også ha melding dersom registeret ikke er slettet eller ikke ferdig innen 3 år.

PVO godkjenner at behandlingen av personopplysningene kan settes i gang med de endringer som er nevnt i dette skriv.

Med vennlig hilsen

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE HF

PVO-teamet
e.f.

Kopi: Klinikksjef Elin Gullhav

Referanse: Stabell N, Stubhaug A, Flaegstad T, Mayer E, Naliboff BD, Nielsen CS. Widespread hyperalgesia in adolescents with symptoms of irritable bowel syndrome: results from a large population-based study. J Pain. 2014;15(9):898-906			Design: Tverrsnittsstudie
			Grade: B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Formålet med studien var å se på om ungdommer med IBS hadde økt smertesensitivitet når det kom til smertetoleranse for kulde, smertegrensene og smertetoleransen for varme og trykk, etter justering for kjønn, komorbide kroniske smerter og psykisk stress.	Denne studien er en del av Tromsøundersøkelsen, som tidligere kun har sett på voksne. Til denne studien ble 961 ungdommer inkludert fra den generelle populasjonen. Ca. 50-50% gutter og jenter i alderen 15 til 17 år. Alle deltagene fylte ut spørreskjema og deltok på fysiske målinger og medisinsk undersøkelse. De ble testet for smerteterskel og smertetoleranse for varme og trykk, og smertetoleranse for kulde. Rome III-kriteriene ble brukt for å plassere ungdommene i IBS-gruppen. Pasientene måtte ha ukentlige abdominale smerter som hadde vart de siste 2 mnd eller lengre, og som var assosiert med to eller tre av: 1) lindring ved defekasjon, 2) endring i frekvens av defekasjon og/eller 3) endring i konsistens av defekasjon. De som ikke oppfylte Rome III-kriteriene ble definert som kontrollgruppe. For å måle angst- og depresjonssymptomer ble HSCL brukt, som bestod av 10 spørsmål. Individuer med gjennomsnittsverdi 1.85 eller høyere anses å ha psykisk stress. Komorbide kronisk smerte ble spurt om i egen del av spørreskjema, uavhengig IBS-spørsmålene. For kuldetesting ble venstre hånd brukt, for varmetesting ble underarmen brukt og for trykktesting ble fingernegl og skulder brukt. Varmetesten ble utført av en varmestimulator som ble festet på armen. Pasienten trykte på knapp når varmen gikk over til smerte og ved maksimal tolererbar smerte. Trykktesten ble utført av en håndholdt algometer som ble festet på neglehuden og håndholdt over høyre m. Trapezius. Pasienten trykte på knapp når trykket gikk over til smerte og ved maksimalt tolererbart trykk. Kuldetesten ble utført i et vannbad. Tiden ble stoppet i det pasienten dro hånden ut av vannbadet. Studien ble godkjent av REK (Regional etisk komite for medisinsk forskning). Deltagene leverte skriftlig samtykke før de ble inkludert i studien. For deltagere under 16 år, ble samtykke gitt fra foreldre. SPSS versjon 20 ble brukt. Analysen ble utført med X ² , t-test, ikke-parametriske tester (Mann-Whitney U test), COX regresjon.	8-2% av deltagerne oppfylte kriteriene for IBS. Det var flere jenter enn gutter med IBS-symptomer. HSCL-score var nærmere 3 ganger så høy hos jentene enn hos guttene. Smerteterskelen for varme var signifikant lavere hos IBS-gruppen enn hos kontrollgruppen, også etter justering for kjønn, komorbide kroniske smerter og psykisk stress. Resultatene viser at det kan være en dose-responsrelasjon mellom grad av abdominale smerter og smerteterskel for varme, der man så at de med moderat til alvorlig abdominale smerter hadde lavere smerteterskel for varme enn de med fravær av eller milde abdominale smerter. Deltagere med IBS symptomer hadde signifikant lavere smerteterskel for trykk i forhold til kontrollgruppen, etter justering for komorbide kroniske smerter og kjønn, men ikke for psykisk stress. Smerteterskelen var totalt lavere i IBS-gruppen, og den ble lavere ved økt grad av IBS-symptomer, også etter justering. Jentene hadde lavere smerteterskel enn guttene, både i IBS-gruppen og i kontrollgruppen, men resultatene var ikke signifikante for smerteterskel for varme i IBS-gruppen. Komorbide kroniske smerter og psykisk stress var ikke en signifikant kovariant i smerteterskelanalysene. Ingen signifikant forskjell på smertetoleranse for varme, trykk eller kulde mellom IBS-gruppen og kontrollgruppen. IBS var ikke assosiert med endret smertetoleranse. Kjønn og psykisk stress var signifikante prediktorer.	Det var ingen signifikant forskjell mellom IBS-gruppen og kontrollgruppen, noe som gjør de sammenlignbare. Kasusgruppens tilstand er tilstrekkelig beskrevet ved hjelp av Rome II-kriteriene, som deltagene måtte oppfylle for å havne i IBS-gruppen. Kontrollgruppen oppfylte ikke kriteriene for IBS, men de kan likevel være plaget med abdominale smerter. Dette kommer ikke tydelig frem i studien. Begge gruppene ble utsatt for den samme eksponeringen. Ved både varmetesten og trykktesten var det satt en øvre temperatur og et øvre trykk. Det er gjort studie på det samme når det gjelder voksne. Dette er et fint sammenligningsgrunnlag. Har med god figur over deltagerekruttering og fratfall av deltagere. Dette er første studien som rapporterer om utbredt hyperalgesi blant ungdom med IBS symptomer i en generell populasjon. Dette gjør det vanskelig å sammenligne med andre studier.
Konklusjon	Ungdommer med IBS symptomer hadde lavere smertegrensene for varme og trykk sammenlignet med kontrollgruppen. Dette var signifikant for varme etter justering for kjønn, komorbide kronisk smerte og psykososialt stress, men ikke for trykk etter justering for psykososialt stress. Dette styrker mistanken om utbredt hyperalgesi blant ungdommer med IBS og teorien om at sentral smerte-sensitivering kan trigge og opprettholde kroniske smerter. Det ble ikke funnet noen forskjell i smertetoleranse mellom IBS-gruppen og kontrollgruppen. Dette har tidligere studier rapportert blant voksne, som gjør det mulig å tro at toleransen kan endre seg med IBS-symptomer over lengre tid.		
Land	Tromsø, Norge		
Ar data innsamling	2010-2011		

Referanse: Stabell N, Stubhaug A, Flaegstad T, Nielsen CS. Increased pain sensitivity among adults reporting irritable bowel syndrome symptoms in a large population-based study. Pain. 2013;154(3):385-92		Design: Tverrsnitstudie
		Grade: B
Formål	Materiale og metode	Resultater
Formålet med studien var å undersøke om IBS hos voksne var assosiert med økt somatisk smertesensitivering i et stort populasjonsbasert utvalg, og teste om denne assosiasjonen var avhengig av kjønn, alder, komorbid kronisk smerte og psykisk stress.	Studien er en del av Tromsøundersøkelsen (Tromsø 6). Tromsø 6 ble utført i 2007 og 2008 og inkluderte alle studiedeltagerne fra Tromsø 4, i tillegg ble et randomisert antall deltagere inkludert fra populasjonsregisteret for å få et representativt utvalg mellom 30 år og 87 år. Kasusgruppen ble valgt ut etter kriterier for IBS (Rome II-kriteriene) via spørreskjema. Pasientene måtte ha ukentlige abdominale smerter som hadde vart i 2 mnd eller lengre, som var assosiert med to eller tre av: 1) hindring ved defekasjon, 2) endring i frekvens av defekasjon og/eller 3) endring i konsistens av defekasjon. De som ikke oppfylte Rome II-kriteriene ble definert som kontrollgruppe. Deltagene fylte først ut spørreskjema, før de deltok på fysiske målinger og medisinske undersøkelser. Smertesensitivitetstestene inkluderte evaluering av smertegrense og toleranse for varme, kulde og trykk. Før smertestimulering ble deltagere som ikke forstod testinstruksene, hadde helseproblemer som ville påvirke testingen eller rapporterte om nedsatt sensitivitet eller unormal sensitivitet i hendene ekskludert. Før kuldestimulering ble deltagere som tidligere hadde opplevd uønsket effekt av kulde grunnnet sykdom, også ekskludert. Deltakerne brukte overekstremitetene i studien. Kuldetesten ble utført i et vannbad. NRS (numeric rating scale) ble brukt for å skalere grad av smerte. Tiden ble stoppet i det pasienten dro hånden ut av vannbadet. Varmetesten ble utført av en varmestimulator som ble festet på armen. Pasienten trykte på en knapp når varmen gikk over til smerte og ved maksimal tolererbar smerte. Trykktesten ble utført av en håndholdt algometer som ble festet på negleluden. Pasienten trykte på en knapp når trykket gikk over til smerte, og ved maksimalt tolererbart trykk. For å måle angst- og depresjonssymptomer ble HSCL brukt, som bestod av 10 spørsmål. Individuer med gjennomsnittsverdi 1.85 eller høyere anses å ha psykisk stress. Komorbid kronisk smerte ble spurt om i en egen del av spørreskjemaet, uavhengig IBS-spørsmålene. Studien ble godkjent av REK (Regional etisk komitee for medisinsk forskning). Deltagene leverte skriftlig samtykke før de ble inkludert i studien. SPSS versjon 18 ble brukt. Analysen ble utført med X ² , t-test, ikke-parametriske tester (Mann-Whitney U test), COX regresjon og vartiansanalyser (ANOVA).	Det var 597 stk. som oppfylte Rome II-kriteriene for IBS (5.3%). Det var flere kvinner enn menn med abdominal plager, komorbide kroniske smerter og psykisk stress. Hos IBS-gruppen var alle variablene, unntatt aldersgruppen under 70 år, signifikante prediktorer for redusert kuldetoleranse. Kvinnene var i seg selv den sterkeste prediktoren. IBS-gruppen rapporterte signifikant flere smertemålinger på varmetesten enn kontrollgruppa, justert for kjønn, alder, komorbid kronisk smerte og psykisk stress. IBS og alle variablene, utenom komorbid kronisk smerte, var statistisk signifikante prediktorer for hyperalgesi. Det var ingen signifikant assosiasjon mellom sensitiviteten for trykksmerter og IBS. IBS-gruppen var mer sensitive for smerte, men bare signifikant for smertegrense for varme, kuldetoleranse og smertegrense for kulde. IBS-pasientene med alvorlig kronisk abdominal smerte reagerte mer på kulde og varme, enn andre IBS-pasienter. Dette kunne bety at den kliniske graden av abdominale smerter hadde mer å si for sensitiviteten enn IBS-diagnosen i seg selv.
Konklusjon		Diskusjon/kommentarer
Pasienter med IBS hadde redusert toleranse for kulde, økt smertegrense for kulde og lavere smertegrense for varme enn hva kontrollgruppen hadde, dette etter at det ble justert for kjønn og alder. Disse resultatene forble signifikante etter at de ble kontrollert for komorbid kronisk smerte og psykisk stress.		Det var ingen signifikant aldersforskjell mellom kasus-kontrollgruppene. Det var flere kvinner i kasusgruppen enn i kontrollgruppen (63% vs 52%) Kasusgruppens tilstand er tilstrekkelig beskrevet ved hjelp at Rome II-kriteriene, som de måtte oppfylle for å havne i kasusgruppen. Kontrollgruppen oppfyller ikke kriteriene for IBS, men de kan likevel være plaget med abdominale smerter. Dette kommer ikke tydelig frem i studien. Begge gruppene ble utsatt for den samme eksponeringen. Ved både varmetesten og trykktesten, var det satt en max temperatur og et øvre trykk. Det var høy responsrate både i kasus- og kontrollgruppen. Forfatterne viser til referanser som støtter opp om funnene deres. Styrke i studien er spørreskjema som deltagere svarte på. Der var det spørsmål om både IBS, komorbide kroniske smerter og angst- og depresjonssymptomer (HSCL). God frafållsanalyse. Stort utvalg, styrker resultatene. Studien sier ikke noe om de pasientene som oppfylte Rome-kriteriene for IBS i studien har blitt diagnostisert eller behandlet for IBS på sykehus eller hos lege tidligere. Det kommer dårlig frem hvilken type studie dette er. Blir nevnt i diskusjonen.
Land		
Oslo og Tromsø, Norge		
År data innsamling		
2013		

Referanse: Walker LS, Dengler-Crish CM, Rippel S, Bruehl S. Functional abdominal pain in childhood and adolescence increases risk for chronic pain in adulthood. Pain. 2010;150(3):568-72.

Design: Prospektiv kohortestudie

Grade:

C

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Hensikten med studien er å se om barn med funksjonelle magesmerter har økt risiko for å utvikle andre kroniske smerter senere i livet.	Dette er en prospektiv kohortestudie der studiepopulasjonen ble delt inn i en gruppe med barn som hadde funksjonelle magesmerter og en frisk kontrollgruppe. Studiepopulasjonen er rekruttert fra en større studie. Pasientene ble fulgt opp med telefonintervju.	Gruppen som ved baseline hadde funksjonelle magesmerter ble ved follow-up på bakgrunn av Romelli-kriteriene delt inn i "unresolved" og "resolved". Blant de som ved follow-up fortsatt hadde funksjonelle magesmerter oppga 48,1% at de hadde andre kroniske smerter. Respektive tall for gruppen "resolved" og kontrollgruppen var henholdsvis 24,7% og 13,3%. 57,4% av deltakere i gruppen "unresolved" innfridde ved follow-up IHS-kriteriene for hodepine. Av de som var "resolved" innfridde 44,6% kriteriene, mens dette gjaldt for 31% i kontrollgruppen.	Gruppene i studien er rekruttert fra en populasjon som inngår i en større studie. Gruppene var sammenliknbare ettersom de hadde lik alders- og kjønnsfordeling. Det blir angitt en bredde for hvor mange år det gikk mellom baseline og follow-up, men det kommer dårlig frem hva som gjorde at dette spennet var så stort, og hva som avgjorde hvor lang tid det gikk mellom baseline og follow-up i hos de ulike individene. De eksponerte individene, med funksjonelle magesmerter, var representative for den definerede befolkningsgruppen barn med funksjonelle magesmerter.
Konklusjon	Voksne med funksjonelle magesmerter som også hadde denne problemstillingen som barn er assosiert med økt risiko for å utvikle andre kroniske smerter senere i livet.		Dette er en prospektiv studie som inneholder aktuell informasjon. Eksposisjon og utfall ble målt ved standardiserte spørreskjema, dette er en styrke. Studien omfatter et utvalg av 155 eksponerte og 45 i kontrollgruppen. Kontrollgruppen kunne hatt ytterlig styrkede resultater dersom denne gruppen hadde vært større.
Land	USA		Fråfallsanalyser er utført.
År data innsamling	1993-2004		Diskusjonen i artikkelen er god og tar blant annet for seg ulike konfunderende faktorer.

Referanse: Lisman-van Leeuwen Y, Spee LA, Benninga MA, Biema-Zeinstra SM, Berger MY. Prognosis of abdominal pain in children in primary care--a prospective cohort study. *Ann Fam Med.* 2013;11(3):238-44.

Design: Prospektiv kohortestudie

Grade:

C

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Hensikten med studien var å undersøke prognosen til barn med kroniske magesmerter i allmennpraksis.	Dette er en prospektiv kohortestudie som ble gjennomført ved legekontor i Rotterdam i Nederland. 305 barn i alderen 4-17 år som tok kontakt med allmennpraktiker med problemstillingen magesmerter ble inkludert i studien. Barn som hadde kontaktet fastlege med samme problemstilling i løpet av de siste 3 måneder før studiestart ble ekskludert. Pasienter der det før studiestart ble påvist IBD (inflammatorisk tarmsykdom), cøliaki eller laktoseintoleranse ble også ekskludert.	305 barn (116 gutter og 189 jenter) ble inkludert i studien. Gjennomsnittsalder ved studiestart var 7,8 år. 46.% av barna hadde kroniske magesmerter ved studiestart. 78,7% oppfyller på ett eller flere tidspunkt i løpet av studien kriteriene for kroniske magesmerter. Kumulativ insidens av kroniske magesmerter i løpet av studien ble beregnet 60,1%, med høyere risiko for jenter enn gutter (RR=1.23). Gjennomsnittlig varighet av magesmerter var 7,5 mnd. Barn med diagnosen IBS hadde en dårligere prognose sammenlignet med de som hadde funksjonell dyspepsi og funksjonelle magesmerter.	Studien er prospektiv med aktuelle data. Gruppene deles inn etter hvorvidt de har kroniske magesmerter eller ikke. Felles er at alle tok kontakt med fastlege grunnet magesmerter, dette gjør gruppene sammenlignbare. Diskusjonen er god. Funn blir knyttet opp mot tidligere forskning. Utfordringen ligger i at det er gjort lite forskning på temaet i allmennpraksis. Tabellene er oversiktlige og gir god informasjon. Bruk av likt spørreskjema ved baseline og etter 12 mnd. gjør at utfall blir målt likt og er pålitelig. Studien er basert på et lite utvalg. Det er utført frifallsanalyser. Studien har valgt å følge individene i 12 måneder. Ved å følge gruppen over lenger tid ville resultatene blitt styrket.
Konklusjon			
Forekomsten av kroniske magesmerter hos barn i allmennpraksis er vanlig. Problemstillingen er ofte langvarig.	Studiedeltakerne ble fulgt opp med spørreskjema ved legekontakt. Spørreskjemaet omfattet sosiodemografiske faktorer, tilstedeværelse og varighet av symptomer, tidligere sykdommer og hereditet. Det samme spørreskjemaet ble besvart etter 12 måneder. Ved 3, 6 og 9 måneder ble en del av spørreskjemaet som omfattet GI-symptomer fylt ut.		
Land	Nederland		
År data innsamling	2004-2006		

Referanse: Saps M, Seshadri R, Sztainberg M, Schaffer G, Marshall BM, Di Lorenzo C. A prospective school-based study of abdominal pain and other common somatic complaints in children. <i>J Pediatr.</i> 2009;154(3):322-6.		Design: Prospektiv kohortestudie
Formål	Materiale og metode	Resultater
Hensikten med studien var å undersøke prevalensen av magesmerter hos barn samt konsekvensene dette får i denne pasientgruppen.	Dette er en prospektiv kohortestudie basert på et utvalg av 237 skoleelever i 3. til 8. Klasse. Informasjon ble innhentet ukentlig da studien pågikk. Variabler som ble vurdert: Symptomer på angst og depresjon, funksjonsnedsettelse, livskvalitet, somatisering, skolefravær, informasjon om kontakt med helsevesenet.	72% av deltakerne rapporterte ukentlige somatiske symptomer, mens 45% hadde gastrointestinale symptomer mer enn 1 gang per uke. 90% oppga at de hadde magesmerter minst 1 gang i løpet av den pågående studien. Hos 52% vedvarte magesmertene i mer enn 4 uker, denne gruppen ble assosiert med høyere symptomtrykk av angst og depresjon samt redusert livskvalitet. 23% hadde skolefravær grunnet magesmerter. 10% av foreldre hadde fravær fra jobb grunnet magesmerter hos barna. 2% søkte hjelp fra helsevesenet grunnet magesmertene.
Konklusjon	<p>Det ble samlet komplett informasjons hos 89% av deltakerne.</p> <p>Studien er prospektiv, dataene er aktuelle. Høy deltakelse (89%). Fratafallsanalyser er gjort. Stort tilfeldig utvalg, noe som gjør resultatene overførbare til en tilsvarende populasjon i samme aldersgruppe. Litt flere jenter enn gutter. God diskusjon. Tidsrommet er litt kort, dette medfører at en del av observasjonene kan være tilfeldig, og ikke har sammenheng med magesmertene. Kommer ikke så godt fram hvordan de har definert de forskjellige gruppene.</p>	
Magesmerter er vanlig blant barn i skolealder og er assosiert med redusert livskvalitet, psykisk komorbiditet, skolefravær samt fravær på jobb hos foreldrene.		
Land	USA	
Ar data innsamling	Desember 2005 – juni 2006	
		Grade: C

Referanse: Wenssas KA, Langeland N, Hanevik K, Morch K, Eide GE, Rortveit G. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 3 years after acute giardiasis: historic cohort study. Gut. 2012;61(2):214-9.		Design: Kohortestudie
		Grade: B
Formål	Materiale og metode	Resultater
Hensikten med studien er å estimere risikoen for utvikling av IBS og kronisk fatigue etter gjennomgått akutt giardiasis-infeksjon.	Bakgrunnen for studien er kontaminasjon av drikkevannet i Bergen i 2004 som førte til et utbrudd av infeksjon forårsaket av bakterien <i>Giardia Lamblia</i> . 817 pasienter eksponert for <i>Giardia Lamblia</i> -infeksjon med positive avføringsprøver ble inkludert i studien. Kontrollgruppen bestod av 1128 individer.	Blant de eksponerte var responsraten 65.3%. 31.5% i kontrollgruppen besvarte spørreskjemaene. Prevalensen for IBS 3 år etter gjennomgått infeksjon var 46.1% i eksponert gruppe og 14.0% i kontrollgruppen. Gruppen som hadde gjennomgått infeksjon hadde økt forekomst av laktoseintolleranse (15.2% vs. 6.6%), dette hadde ingen sammenheng med forekomsten av IBS. Prevalensen av kronisk fatigue var 46.1% i eksponert gruppe og 12.0% i kontrollgruppen.
Konklusjon	Studien baserte seg på besvarelser av spørreskjema som omfattet fatigue og IBS basert på Romell - kriterier. Deltakerne fylte også ut et spørreskjema for laktoseintolleranse. Tilleggsvariabler som ble undersøkt var alder, kjønn, sivilstatus, yrke. Spørreskjema ble sendt ut via mail. Individene som ikke hadde svart innen 1 mnd. mottok en purring. De som ikke svarte på mail og spørreskjema ble ekskludert.	
Land	Norge	
År data innsamling	2004-2007	
		Diskusjon/kommentarer
		Studien er basert på et relativt stort utvalg. Gruppene som ble sammenlignet hadde i utgangspunktet ulik fordeling av kjønn og alder. Det ble justert for konfunderende faktorer ved å gjøre en 2:1 matchet kontroll samt bruk av tilleggsvariabler i form av kjønn, alder og sosioøkonomisk status. Til tross for at kontrollutvalget var større, var responsraten i eksponert gruppe høyere enn i kontrollgruppen. Oppfølgingstiden var på 3 år, hvilket er lenge nok til å påvise utfallene. Observasjonene ble gjort av medlemmer av forskningsgruppen samt data fra en tidligere studie gjort rett etter utbruddet. Ettersom dette er en kohorte basert på et spesifikt sykdomsutbrudd vil det være begrenset med bakgrunnsinformasjon, dette er en svakhet. Problemet blir belyst i diskusjonsdelen. Diskusjonsdelen for øvrig er god.